

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

929

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre, Jean, Louis FILLET

Né le 7 Août 1932, à CHAMBÉRY (Savoie)

présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE LA LEUCO-ENCEPHALITE
SCLEROSANTE SUBAIGUE (VAN BOGAERT)
DE L'ENFANT

Président : Monsieur Julien MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne

PARIS - VI°

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Pierre, Jean, Louis FILLET

Né le 7 août 1932 à Chambéry (Savoie)

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

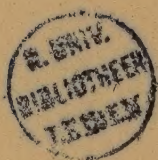
A PROPOS DE LA LEUCO-ENCEPHALITE
SCLEROSANTE SUBAIGUE (VAN BOGAERT) DE L'ENFANT

--

Président : Monsieur Julien MARIE

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1961



	MM.
Hygiène des collectivités.....	DEPARIS
(ch. à t. pers.)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).....	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (P)
Médecine du Travail.....	DESCILLE (H)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie.....	GALLIARD (H)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée.....	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ
Pathologie et thép. générales.....	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL (J)
Physiologie.....	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.).....	PARROT
Physique médicale.....	DOGNON (A)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale.....	LEGER
Thérapeutique.....	CONTE

II . PROFESSEURS SANS CHAIRE. PROFESSEURS
AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES
MM.

	(CABROL (C)
Anatomie.....	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS
	(Melle P) pr. s. ch.
Anatomie pathologique.....	(BUSSER (F)
	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie.....	(VOURC'H (G)
	(NEVOT (A) pr. s. ch.
Bactériologie.....	(BARBIER (P)
	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P) pr. s. ch.
Biochimie médicale.....	(POLONOVSKI (J) m. conf.
	(SCHAPIRA (G) pr.t.p.
	(DENOIX (P)
Carcinologie.....	(MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie.....	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie.....	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie.....	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

MM.

Hématologie.....	(BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie.....	(MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie.....	CORNET (A)
Hygiène.....	(BOYER (J) pr.s.ch. CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses.....	(BASTIN (R) DUPONT (V)
Médecine légale.....	(DEROBERT (L) pr.s.ch. HADENGUE (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M)
Médecine du travail.....	ALBAHARY (C)
Neurologie.....	LHERMITTE (F) GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G)
Obstétrique.....	MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) THOYER-ROZAT (J)
Ophthalmologie.....	BREGEAT (P) SARAUX (H)
Orthopédie.....	(JUDET (R) RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie.....	DEBAIN (J)
Parasitologie.....	(BRUMPT (L.C) pr.s.ch. CHABAUD (A) BARCAT (J) BINET (J.P.) CAUCHOIX (J) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch) DUBOST (Cl) FAUREL (J)
Pathologie chirurgicale.....	FLABEAU (F) GERMAIN (A) LOYGUE (J) MERCADIER PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G)
Pathologie exotique.....	SCHNEIDER (J)

	MM.
Hygiène des collectivités.....	DEPARIS
(ch. à t. pers.)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).....	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (P)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie.....	GALLIARD (H)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée.....	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ
Pathologie et thép. générales.....	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL (J)
Physiologie.....	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.).....	PARROT
Physique médicale.....	DOGNON (A)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale.....	LEGER
Thérapeutique.....	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie.....	{ CABROL (C)
	{ COUINAUD (C)
	{ OLIVIER (G)
	{ GAUTHIER-VILLARS
	{ (Melle P) pr. s. ch.
Anatomie pathologique.....	{ BUSSER (F)
	{ GOUYGOU (Ch)
	{ ORCEL (L)
	{ PAILLAS (J)
Anesthésiologie.....	{ VOURC'H (G)
	{ NEVOT (A) pr. s. ch.
Bactériologie.....	{ BARBIER (P)
	{ CHRISTOL (D)
	{ TOURNIER (P)
	{ DESGREZ (P) pr. s. ch.
Biochimie médicale.....	{ POLONOVSKI (J) m. conf.
	{ SCHAPIRA (G) pr.t.p.
	{ DENOIX (P)
Carcinologie.....	{ MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie.....	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie.....	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie.....	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

MM.

Hématologie.....	(BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie.....	MAROIS (M) RACADOT (J) CORNET (A)
Hydrologie.....	BOYER (J) pr.s.ch.
Hygiène.....	CORRE-HURST (Mme L) BASTIN (R)
Maladies infectieuses.....	DUPONT (V) DEROBERT (L) pr.s.ch.
Médecine légale.....	HADENGUE (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M)
Médecine du travail.....	ALBAHARY (C)
Neurologie.....	LHERMITTE (F) GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G)
Obstétrique.....	MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) THOYER-ROZAT (J)
Ophthalmologie.....	BREGEAT (P) SARAUX (H) JUDET (R)
Orthopédie.....	RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie.....	DEBAIN (J)
Parasitologie.....	BRUMPT (L.C) pr.s.ch. CHABAUD (A) BARCAT (J) BINET (J.P.) CAUCHOIX (J) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch) DUBOST (Cl) FAUREL (J)
Pathologie chirurgicale.....	FLABEAU (F) GERMAIN (A) LOYGUE (J) MERCADIER PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G)
Pathologie exotique.....	SCHNEIDER (J)

	MM.
Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
Pathologie expérimentale	(PLAS (F)
	(RICHT (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CASTAIGNE (P) m.conf.
Pathologie médicale	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHÉ (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H) m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J) pr.s.ch.
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
Physiologie	(DEJOURS (P)
Physique médicale	(GOUGEROT (L) m.conf.
Pneumo-phtisiologie	(KREIS (B)
Psychiatrie	(FICHOT (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D)
Rhumatologie	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A) m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
Urologie	(QUENU (L)

III. PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P)	Clinique	{ GRASSET (J)
	(AMELINE (A)	obstétricale	{ MAYER (M)
	(HUGUIER (J)		{ RAVINA (J)
Clinique	(OLIVIER (C)	Clinique	{ DESVIGNES (P)
chirurg.	(PADOVANI (P)	ophtalmol.	{ OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique oto-	{ MADURO (R)
	(ROUX (M)	rhino-laryng.)	
	(VERNE (J.M)	Clinique pé-	
	(HAGUENEAU (J)	diatrique et	{ LAPLANE (R)
	pr.s.ch.	puériculture	
Clinique	(DOMART (A)	Clinique	{ BARUK (H)
médicale	(PERRAULT (M)	psychiatrique	
	(RAMBERT (P)	Clinique	{ KUSS (R)
	(THIEFFRY (S)	urologique	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES
ETRANGERES

Bactériologie.....MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale.....ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale.....RUDLER (J) pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J)
Secrétaires..... Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
Melle HURE (A)

Conservateur, chargé de la direction
de la bibliothèque..... M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs..... Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires..... Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

A ma Femme,

A mes Enfants,

A tous les Miens,

A mes Amis

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur JULIEN-MARIE

Professeur de Pédiatrie sociale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jacques BERNARD,
A Monsieur le Professeur FEVRE,
A Monsieur le Docteur FOUQUET,
A Monsieur le Professeur CATHALA,
A Monsieur le Docteur SEGUY,
A Monsieur le Professeur LAMY,
A Monsieur le Professeur ROYER,

Qui furent successivement nos
maîtres pendant notre ex-
ternat, pour l'enseignement
qu'ils ont bien voulu nous
donner,

Toute notre reconnaissance.

A PROPOS DE LA LEUCO-ENCEPHALITE
SCLEROSANTE SUBAIGUE (VAN BOGAERT) DE L'ENFANT

-:-

- I -

INTRODUCTION

-:-

Pendant de longues années, et même de longs siècles, on avait coutume de séparer très arbitrairement d'ailleurs, la suite des faits l'a prouvé, les atteintes physiques, somatiques, des manifestations psychiques, mentales.

Puis, avec les progrès de la physiologie, de l'histochimie, des méthodes d'exploration, on put constater que bien souvent des états apparemment purement psychiatriques relevaient, en réalité, de lésions organiques parfois curables par une intervention neuro-chirurgicale.

En psychiatrie infantile, ces nouvelles conceptions devaient bientôt prendre une importance considérable ; et bien des manifestations autrefois considérées comme purement mentales ont pu être rattachées à une atteinte organique du névraxe, avec, dans un certain nombre de cas, une sanction thérapeutique efficace. Le vaste groupe des encéphalopathies de l'enfance, chaque jour mieux connues, offre dans ce domaine un champ d'exploration et de tentatives thérapeutiques inépuisable.

Le diagnostic précoce d'une encéphalite,

alors que seules quelques manifestations neuropsychiques ont attiré l'attention est évidemment indispensable ; malheureusement, il demeure encore des formes d'encéphalopathie qui évoluent inéluctablement vers la dégradation psychique, le marasme et la mort, malgré tous les travaux qui leur ont été consacrés.

Il ne saurait être question, malgré tout, de renoncer, mais il faut, au contraire, multiplier les observations, les recherches anatomocliniques, biologiques, bactériologiques, afin que diminue chaque jour davantage le contingent de ces évolutions inéluctables.

Les encéphalites de l'enfance connaissent, pour certaines, une étiologie reconnue et ce ne sont pas ces formes qui nous intéresseront ici, mais davantage les encéphalites subaiguës primitives, qui selon la localisation et la nature des lésions anatomiques, pan-encéphalite ou leuco-encéphalite, sclérose ou nécrose ont été également groupées en diverses catégories différentes du point de vue histopathologique, très voisines du point de vue de la symptomatologie.

Il s'agit là d'une question très vaste, très complexe et qui demande, pour être abordée, des connaissances spécialisées de neuropsychiatrie et de neuro-histologie que nous sommes encore loin de posséder. Ce qui nous a cependant attiré vers cette question et plus particulièrement vers l'encéphalite de Van Bogaert, leuco-encéphalite sclérosante subaiguë, ce sont les aspects susceptibles d'intéresser le pédiatre, les manifestations initiales qui risquent d'entraîner des erreurs de diagnostic et de l'encéphalite, et a fortiori, de son origine.

On se trouve devant un enfant jusque là normal, qui, brusquement, présente des difficultés scolaires, des troubles du comportement affectif, jusqu'à ce qu'enfin éclatent les grands symptômes neurocérébraux généralement irréversibles. Diverses hypothèses ont été émises, et l'on a fait intervenir un agent toxique, viral ou non spécifique, sous la forme d'une réaction cérébrale vis-à-vis, peut-être, de causes variables d'un cas à l'autre.

On voudrait en savoir davantage, diagnostiquer précocement la leuco-encéphalite et réussir à en enrayer l'évolution. C'est bien ce qui apparaît des travaux consacrés ces dernières années aux encéphalites subaiguës primitives en général, à la forme sclérosante et localisée à la substance blanche décrite par VAN BOGAERT en particulier.

C'est en effet en 1933 et 1934 que DAWSON publiait deux cas d'encéphalite progressive subaiguë observée chez des enfants, et qui se caractérisait anatomiquement par la présence dans un grand nombre de neurones corticaux, d'inclusions intra-nucléaires du type A, donc analogues à ce que l'on observe dans l'encéphalite herpétique. Mais cette étiologie put être exclue. Par la suite, en 1948 en particulier, BRAIN, GREENFIELD, et RUSSELL reprirent la description de cet affection qu'ils appelèrent encéphalite à inclusion subaiguë, du type Dawson ; pourtant, les examens anatomopathologiques montrèrent que des lésions de la substance blanche existaient, mais, selon eux, secondaires à la destruction des neurones corticaux. Ce type d'encéphalite devait être distingué de celui décrit en 1945 par VAN BOGAERT ; mais auparavant, pour suivre l'ordre chronologique, il nous faut encore parler des quatre

observations anatomocliniques publiées en 1939 par PETTE et DORING, sous le nom de panencéphalomyélite autochtone, encéphalite sporadique, dont les lésions grises rappellent celles de l'encéphalite japonaise B, lésions prédominant nettement, mais pouvant coexister avec des atteintes de la substance blanche.

En 1945, L. VAN BOGAERT décrit une "leuco-encéphalite sclérosante subaiguë" et apporte des cas superposables à ceux publiés en 1939 par lui-même en collaboration avec de BUSSCHER, cas dans lesquels s'il existait bien des lésions de la substance grise, celles de la substance blanche étaient particulièrement caractéristiques : prolifération gliale importante et glio-fibrillose précoce, alors que la démyélinisation était relativement discrète. Ainsi, cette forme d'encéphalopathie qui devait prendre le nom de leuco-encéphalite de Van Bogaert se rattachait davantage aux autres maladies de la substance blanche, que des encéphalites grises. Les auteurs ne parlaient pas, dans la description de 1945, d'inclusions intracellulaires, mais ils devaient les mentionner dans leur second travail, publié en 1952. Par la suite, du fait de VAN BOGAERT, de ses collaborateurs et élèves, puis ensuite d'autres auteurs, les observations se sont accumulées sans toutefois apparaître comme vraiment fréquentes.

Les recherches se sont surtout orientées vers l'étiologie, sans doute virale, mais non démontrée, de la leuco-encéphalite de Van Bogaert. En 1950, J. MACKEN et F. LHERMITTE font de la maladie une étude clinique et anatomique à propos de quatre observations personnelles, et tentent de la situer parmi les autres encéphalites subaiguës primitives de l'enfance. ALAJOUANINE et collaborateurs

décrivent en 1956 une pan-encéphalite subaiguë mais avec cette fois une nécrose étendue de la substance blanche ; et ils essayent de préciser les rapports de cette forme avec la leuco-encéphalite sclérosante subaiguë de Van Bogaert ; SIGUIER décrit la même année 1956, mais cette fois chez un adulte, une méningo-encéphalite aiguë nécrosante tandis que dans le cas de RECORDIER et VAN BOGAERT, il s'agit à nouveau d'encéphalite nécrosante aiguë avec inclusions (1956). NEYRAC et collaborateurs reprennent l'ensemble des leuco-encéphalites subaiguës de l'enfance toujours en 1956, et l'année suivante, VAN WYMEERSCH et collaborateurs entreprennent des examens électrophorétiques des protéines dans le L.C.R. et le sérum en cas de leuco-encéphalite de Van Bogaert. C. LAUNAY en 1957 encore, publie une étude anatomo-clinique d'un cas observé chez un enfant de 9 ans ; GARDE en 1958 caractérise les diverses formes d'encéphalites subaiguës primitives de l'enfance, FONCIN et BRETON en 1959 décrivent une leuco-encéphalite aiguë hémorragique ; d'après 40 cas vérifiés, OSETOWSKA et VAN BOGAERT précisent la topographie des lésions dans la leuco-encéphalite sclérosante subaiguë : MICHAUX en 1959 replace le problème anatomo-clinique dans l'ensemble des encéphalites subaiguës primitives de l'enfance. F. LHERMITTE, ISRAEL, KIENER à Alger, POSER et VAN BOGAERT publient en 1960 divers documents qui enrichissent la question.

On arrive ainsi à distinguer les pan-encéphalites qui frappent également substance blanche et substance grise et les leuco-encéphalites, atteignant exclusivement ou avec prédominance la substance blanche ; ainsi ont été distingués le type Hurst, le type Dawson, le type Pette-Doring, le type

Van Bogaert ; on peut parfois se demander si ces distinctions, tant anatomopathologiques que cliniques, sont pleinement justifiées, ou si elles ne correspondent pas à des moments évolutifs différents, à des degrés d'intensité, peut-être à des étiologies diverses. Inversement, on est parfois amené à penser que pour des agents étiologiques divers, le tissu cérébral n'aurait qu'un seul type de réponse.

Enfin à côté de ces discussions dogmatiques, se pose le problème pratique du diagnostic et du traitement de ces redoutables leuco-encéphalites.

Nous nous proposons de suivre le plan du travail que voici :

- place de la leuco-encéphalite sclérosante subaiguë de Van Bogaert parmi les autres formes voisines, très apparentées d'ailleurs ;
- aspects cliniques de la leuco-encéphalite de Van Bogaert ;
- aspects anatomopathologiques,
- enfin, aspects étiopathogéniques.

- II -

LA PLACE DE LA LEUCO-ENCEPHALITE
SCLEROSANTE SUBAIGUE DE VAN BOGAERT.

-:-

Du point de vue purement anatomopathologique, on a distingué trois types d'encéphalite subaiguë primitive, mais les lésions qui les caractérisent ont fort bien pu se trouver associées chez un même malade ; c'est en particulier le cas de l'observation de L. MICHAUX et collaborateurs, 1959. C'est dire que l'intérêt de cette classification reste surtout théorique :

- encéphalite à inclusion de Dawson ;
- panencéphalomyélite de Pette-Doring ;
- leuco-encéphalite sclérosante subaiguë de Van Bogaert.

Ces formes ont été décrites isolément, successivement, mais actuellement, et de plus en plus, on a tendance à les considérer comme des modalités évolutives et topographiques d'une seule et même affection. Pourtant, bien des auteurs continuent à les distinguer et à les caractériser par le nom de l'auteur qui les a le premier décrites.

GARDE, DEVIC et MULLER ont réuni, en 1958, trois observations d'encéphalite mortelle

chez des enfants de 9 ans, de 16 ans et de 16 ans et demi respectivement. Du point de vue clinique, l'affection a été pratiquement superposable dans les trois cas. Mais des différences notables ont été observées dans les aspects anatomopathologiques, "obligeant les auteurs à discuter trois diagnostics neurologiques différents".

En effet, dans les trois cas, le début s'est fait par une déchéance intellectuelle progressive, avec troubles de l'affectivité et du comportement, baisse du rendement scolaire, apraxie, confusion mentale, puis apparition de mouvements anormaux, crises convulsives ou décharges cloniques, réalisant des mouvements choréiques ou choréo-athétosiques, de torsion axiale, ou encore de crises toniques.

Autre signe fondamental et constant : l'hypertonie, mais qui toujours fut d'installation tardive. Il s'agissait dans les trois cas d'une hypertonie plastique sans caractère pyramidal. Au bout de délais assez constants, en moyenne six mois, est survenue la phase terminale, caractérisée par des phénomènes d'hyperthermie, en dehors de toute complication infectieuse, et par une cachexie mortelle.

Un cas s'est présenté à l'examen histopathologique comme une encéphalite à inclusion, de Dawson. ISRAEL et NEVERS en ont tout récemment rapporté un cas chez une petite fille de 10 ans bien étudiée pendant une hospitalisation de deux mois. On a pu en effet réaliser des examens électro-encéphalographiques et ultérieurement histologiques, très caractéristiques de cette encéphalite à inclusion intra-cellulaire, et aussi une observation psychopathologique, à l'aide de

tests psychologiques. On a ainsi pu suivre quotidiennement l'évolution des fonctions psychiques vers une régression profonde. L'adaptation, le langage, l'affectivité et la motricité se sont acheminées, non simultanément d'ailleurs, vers la disparition de toutes ces fonctions. L'observation a pu saisir les passages successifs des stades les plus élaborés aux plus primitifs et a donné une vue d'ensemble de cette détérioration mentale rapide mais progressive.

PETTE et DORING ont décrit une pan-encéphalite ; mais il faut encore considérer la forme rapportée par HURST qui est une leuco-encéphalite aiguë hémorragique : un enfant dont le cas vient d'être rapporté par FONCIN a présenté une telle affection qui a évolué en trois jours, dans un tableau évoquant un abcès cérébral. Les examens paracliniques renforçaient cette supposition. L'examen anatomopathologique devait révéler des lésions vasculaires nécrotiques, un épanchement séreux de la substance blanche, et une réaction inflammatoire de composition variée, mais toujours importante et dans laquelle on remarquait en de nombreux points des éosinophiles. ALAJOUANINE a lui aussi constaté une forme nécosante intéressant la substance blanche alors que cliniquement le tableau était bien celui de la leuco-encéphalite subaiguë sclérosante de Van Bogaert. Cet auteur a d'ailleurs décrit, en collaboration avec RADERMACKER, une encéphalite nécosante aiguë, mais dans laquelle ont été trouvées des inclusions intra-cellulaires. Il s'agissait cette fois non plus d'un enfant, mais d'une femme de 50 ans, avec une étiologie précise, éberthienne ; c'était sa quatrième observation d'encéphalite nécosante aiguë, Cette femme de 50 ans est hospitalisée avec le diagnostic de typhoïde ; mais apparaît rapi-

dement un syndrome neuropsychiatrique, obnubilation de la conscience avec agitation, et syndrome méningé, traduit cytologiquement par 26 éléments mononucléés dans le L.C.R.. Puis l'évolution se fait rapidement vers le coma avec mouvements automatiques, myoclonies qui persiste jusqu'à la mort, trois semaines plus tard, tandis que le syndrome méningé s'est accentué, la cytologie passant de 33 à 450 éléments, dont 75 pour 100 de mononucléés. A l'autopsie, on devait constater la fonte nécrotique de tout le lobe temporo-sphénoïdal des deux côtés, avec prédominance d'un côté et aspect suppuratif. Les lésions sont caractérisées en outre par des inclusions intra-cellulaires du type A, telles qu'elles avaient été déjà décrites par HAYMAKER. L'étiologie de ces lésions pose des problèmes non résolus : virus herpétique ou intervention d'un autre virus, forme de réaction cérébrale de certains sujets vis-à-vis de causes variées ?

Quant à la leuco-encéphalite subaiguë sclérosante (VAN BOGAERT reconnaît que parfois elle est nécrosante) pour qu'elle soit dite de type Van Bogaert, on a longtemps exigé les critères suivants :

- tableau clinique évocateur, traduction électro-encéphalographique particulière, sur un rythme de base progressivement désintégré apparaissent des complexes lents, paroxystiques, survoltés, se répétant de façon rythmique et d'aspect très constant dans une même dérivation, au cours d'un même enregistrement, comme l'a montré RADEMAKER. Mais ces différents critères ne se montrent pas constamment réunis, et sur quatre cas, VAN BOGAERT et ses collaborateurs avaient trouvé :

- deux fois, une certitude de leuco-encéphalite subaiguë sclérosante ;
- une fois, un diagnostic de probabilité ;
- une quatrième fois, un tableau clinique évocateur, mais le critère électro-encéphalographique faisait défaut.

Ainsi, des lésions différentes peuvent donner lieu au même tableau clinique et évolutif, en particulier la sclérose peut être remplacée par la nécrose, qui vraisemblablement représente plus un moment évolutif différent de la lésion, qu'une lésion totalement différente. ALAJOUANINE, VAN BOGAERT et RADEMAKER ont signalé de telles lésions de nécrose de la substance blanche, parfois avec spongieuse et composante inflammatoire.

Nous allons maintenant essayer de décrire les aspects cliniques de la leuco-encéphalite subaiguë sclérosante au stade où elle est dite de VAN BOGAERT.

- III -

ASPECTS CLINIQUES

-:-

A des aspects anatomopathologiques multiples et coexistants, offrant :

- des inclusions cellulaires de type A (encéphalite de Dawson)

- une inflammation diffuse avec caractère nodulaire (pan-encéphalomyélite de Pette-Doring)

- une démyélinisation avec sclérose étendue de la substance blanche (leuco-encéphalite de Van Bogaert).

L. MICHAUX a vu correspondre un tableau clinique qui est bien celui décrit en particulier par VAN BOGAERT chez les enfants atteints de leuco-encéphalite subaiguë sclérosante.

Il s'agissait dans le cas de L. MICHAUX d'un garçon de 15 ans, chez qui, depuis huit à dix mois, est survenu un changement brusque de caractère, avec baisse verticale du rendement scolaire, des tics, un parasitisme mimique, une pensée floue, difficile à suivre, syndrome pour lequel on discute du diagnostic de schizophrénie.

On ne retrouve aucun antécédent anormal, et la scolarité a été normale, l'enfant ayant passé son certificat d'études primaires à l'âge de 12 ans.

C'est à l'âge de 14 ans qu'apparaissent les premières difficultés d'abord scolaires, refus de poursuivre ses études, de passer un examen, puis affectives, avec colères, mauvais état général, apparition d'un tic, bouche qui s'ouvre en même temps que la tête est inclinée latéralement et que les bras sont élevés : attitude stéréotypée dont la fréquence augmente rapidement. L'enfant est incliné vers la droite, tombe facilement de ce côté et présente bientôt des incohérences dans la conversation, l'impossibilité de trouver un mot simple, l'inversion des syllabes. L'examen lors de l'hospitalisation montre un enfant discordant, des barrages dans la poursuite de la pensée, un parasitisme mimique, un syndrome d'influence, peut-être des hallucinations auditives. Pourtant le contact est bon, il n'y a ni discordances, ni délire. Une narco-analyse, un test de Wechsler Bellevue, confirment cependant une grande confusion de pensée empêchant d'ailleurs de terminer l'épreuve. Les réponses bizarres sont en faveur d'un trouble important de l'intelligence. Le test de Rorschach est également perturbé. Dans l'ensemble, le tableau est très évocateur de schizophrénie. Un électro-encéphalogramme donne un tracé considéré comme normal malgré quelques rythmes Delta peu amples, irréguliers, sur les régions fronto-temporales. L'état demeure stationnaire, le Largactil est inopérant, on entreprend une cure de Sakel qui aggrave rapidement la situation. On arrête l'insuline au troisième coma, mais la situation continue à s'aggraver, avec bientôt un coma spontané profond, hyperthermie à 40°, rigi-

dité diffuse avec extension des membres inférieurs, paroxysmes, hyperréflexivité tendineuse, Babinski bilatéral. Le L.C.R. donne un élément par mm³, une albuminorachie à 0,20 une floculation aux 7ème, 8ème et 9ème tubes. La réaction de Pandý est négative. Les chlorures sont à 8 g, le sucre à 1,22 g. Le tracé apparaît bientôt extrêmement altéré témoignant d'une souffrance cérébrale intense à expression généralisée. Les grapho-éléments généralisés rythmiques évoquent ce que l'on rencontre dans les leuco-encéphalites.

L'évolution comporte ensuite des troubles respiratoires graves commandant une trachéotomie, des troubles végétatifs, un état de cachexie, des mouvements pendulaires lents des yeux, avec réflexes de défense au niveau des membres inférieurs ; si une amélioration se produit, elle ne concerne pas la conscience et finalement l'aggravation des troubles respiratoires aboutit à la mort de l'enfant, dix mois après les premiers symptômes et quatre mois après son hospitalisation.

°
° °

Si nous avons cité assez en détail cette observation de L. MICHAUX, c'est qu'elle synthétise bien la clinique des leuco-encéphalites décrites par les différents auteurs et qui, presque toujours, débutent par des troubles psychiques avant que n'apparaissent les phénomènes neurologiques. On constate, au début, des troubles banaux de la sphère intellectuelle, fatigabilité, baisse du rendement intellectuel, en particulier chute du rendement scolaire. Puis dans un second temps il se produit un véritable "désappren-

tissage". Ce sont les fonctions acquises en dernier, en particulier la lecture, l'écriture, l'orthographe, le calcul qui les premières sont touchées.

Tout d'abord, l'enfant fait de petites fautes d'orthographe dont il n'est pas conscient. Mais il arrive bientôt à une véritable dysorthographe, de type dyslexique. Dans le langage parlé également, on voit apparaître des inversions de syllabes. Dans certains cas, en même temps, on relève des apraxies idéo-motrices, celle de l'habillage, par exemple.

Le comportement, l'affectivité, n'échappent pas à cette involution. On verra, selon les cas, s'installer l'apathie, l'indifférence, ou, au contraire, l'agressivité. Ce comportement du petit malade, sur le plan affectif, est très déconcertant. On verra ainsi l'enfant se détacher de ses camarades de même âge que lui et reporter sur les adultes toute son affection, son attachement, c'est ce que certains auteurs ont comparé à la domestication des animaux. La note psychotique de ce type de comportement évoque souvent la démence précoce. Il convient de souligner le caractère labile des troubles : le comportement varie profondément d'un jour à l'autre. Parfois l'enfant est à nouveau normal, se rend compte de son comportement antérieur et le critique, pour y retomber d'ailleurs peu après. Certains facteurs psychogènes risquent de précipiter l'évolution, attachement excessif puis séparation d'avec un adulte, chute, etc. MICHAUX montre qu'à une époque où l'accent est systématiquement mis sur la psychogénèse des troubles affectifs et intellectuels, il est à remarquer qu'une affection aussi authentiquement

organique qu'une encéphalite peut se manifester au début par des troubles en apparence banaux, et qui sont en réalité, les signes prémonitoires d'une déchéance.

Dans le cas cité plus haut, il existait des mouvements anormaux, que l'on retrouve dans la plupart des observations de cet ordre. Au début, les hyperkinésies peuvent être interprétées comme psychogènes. On a parlé de "secousses, comme si l'enfant allait éternuer". Les parents décrivent chez leurs enfants l'apparition de "tics", mais ceux-ci n'étant pas abolis par l'injection de penthotal, il s'agit de toute autre chose que de tics simples. Par contre, dans le cas de MICHAUX, ils ont été atténués par le Largac-til.

Les anomalies électro-encéphalographiques sont, avons-nous dit, caractéristiques, et surtout elles s'aggravent parallèlement à l'évolution clinique. Par contre, le syndrome biologique est pratiquement nul, en particulier en ce qui concerne le chiffre d'albumine et la réaction du benjoin colloïdal dans le liquide céphalo-rachidien.

C'est également ce qui est apparu dans les examens par micro-électrophorèse sur papier effectués par VAN WYMEERSCH et collaborateurs dans trois cas de laco-encéphalite sclérosante subaiguë de Van Bogaert ;

Un premier cas concerne un jeune garçon de 18 ans qui après une bonne scolarité, présente des troubles de la parole et de l'écriture, un ralentissement de l'idéation et un déficit intellectuel ; l'évolution est apyrétique. Progressivement, le malade présente des troubles de l'équilibre et de la coordi-

nation, des secousses permanentes le jour, cessant pendant le sommeil, intéressant les quatre membres avec une intensité variable. Les extrémités prennent une attitude athétosique et le petit malade arrive bientôt à un état de marasme physique et mental complet cachectique, porteur d'escarres et la mort survient ; l'EEG avait confirmé le diagnostic clinique de leuco-encéphalite. L'électrophorégramme des protéines sériques a montré trois fois une élévation des gamma-globulines avec un lipidogramme normal ; les alpha-2 glucidoprotéines sont augmentées. Le L.C.R. a également présenté une élévation considérable des gamma-globulines.

Un second cas est celui d'un enfant de 8 ans qui depuis deux mois éprouve des difficultés scolaires, et depuis quinze jours des mouvements involontaires, une hémiparésie pyramidale gauche. Il n'y a pas de fièvre, le fond d'oeil est normal. L'EEG confirme le diagnostic clinique de leuco-encéphalite sclérosante subaiguë. Les gamma-globulines du L.C.R. sont très augmentées.

Le troisième cas enfin est celui d'un petit garçon de 9 ans qui cliniquement présente les mêmes particularités que les cas précédents, avec difficultés scolaires depuis deux mois, équivalents comitiaux depuis quinze jours, hypercinésies bilatérales. L'examen neurologique est presque négatif. La température est normale, ainsi que l'examen ophtalmologique. L'électro-encéphalogramme confirme le diagnostic clinique de leuco-encéphalique subaiguë sclérosante ; les électrophorégrammes sériques sont comparables à ceux des malades précédents, gamma-globulines légèrement augmentées, lipidogramme normal et dans le glucidogramme, accentuation des bandes des alpha-glucidoprotéines.

Le L.C.R. donne à l'examen de routine les résultats suivants :

- 0,037 g pour 100 de protéines
- Pandy légèrement positif
- benjoin colloïdal 222222221000000/0 ;
3,9 leucocytes par mm³ et 2,4 hématies.
B.W. négatif.

L'électrophorégramme du L.C.R. montre la considérable augmentation des gamma-globulines, tandis que les beta-globulines atteignent des valeurs proches de la limite supérieure.

Ainsi, les protéines sériques sont dans les limites normales, sauf les gamma-globulines dont le taux est généralement augmenté. La teneur en alpha-2 globulines est généralement élevée. Les lipidogrammes sont normaux, les glucidogrammes montrent une augmentation dans la région des alpha-globulines.

Quant au L.C.R. on trouve une forte augmentation des gamma-globulines dans tous les cas, des beta-globulines assez élevées. Les alpha-globulines et les albumines sont par contre diminuées. Au fur et à mesure de l'aggravation clinique, les gamma-globulines diminuent dans le L.C.R. et augmentent dans le sérum.

Il faut noter que ces altérations trouvées dans les trois cas de leuco-encéphalite de Van Bogaert ont été constatées également dans la panencéphalite de Pette-Döring ; dans le cas de BUCHER et PETTE (1952) les gamma-globulines sont élevées dans le L.C.R. alors que les autres fractions sont normales et que le sérum n'est pas modifié. Les autres constatations faites permettent donc

de penser que sur le plan biologique, également, la panencéphalite de Pette-Doring, l'encéphalite à inclusions de Dawson, la leuco-encéphalite subaiguë sclérosante de Van Bogaert enfin, sont superposables, ce qui est un nouvel argument en faveur de l'unicité de l'affection vue à des stades évolutifs différents.

- IV -

ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES

-:-

Une fois encore nous ferons d'abord appel à la belle observation de L. MICHAUX et collaborateurs, qui comporte une étude anatomique de l'encéphale. Macroscopiquement, l'organe était gonflé, avec aplatissement des circonvolutions et effacement des sillons. A la coupe transversale, la substance blanche est apparue anormalement pâle, le centre ovale ramolli par place nécrotique alors que le tronc cérébral et le cervelet étaient macroscopiquement normaux.

Histologiquement, on a constaté des lésions intenses, diffuses avec disparition de nombreux neurones, aspects dégénératifs de ceux qui persistaient, avec prolifération gliale, images de neurophagie, prolifération vasculaire et stase vasculaire diffuse ; enfin, inclusions intra-cellulaires du type A ; et congestion méningée avec vasostase, prolifération arachnoïdienne diffuse, présence de quelques infiltrats inflammatoires. La substance blanche, atteinte de pâleur diffuse, apparaît spongieuse et même par places nécrotique. Des aspects de péri-vascularite, des inclusions du type A dans les noyaux oligogliaux complètent cet aspect. Au niveau des noyaux gris centraux on trouve des lésions inflammatoires, une

prolifération gliale, une périvascularite. Dans le cervelet, quelques neurones sont d'aspect dégénératif. Les lepto-méninges sont épaissies. Prolifération gliale diffuse enfin dans le locus niger, alors que dans la protubérance, les lésions de prolifération, de périvascularite et d'inclusions sont intenses. Par conséquent, on se trouve devant trois localisations de lésions :

Des lésions corticales sévères et diffuses, disparition de presque tous les neurones, inclusions dans ceux qui persistent ; lésions inflammatoires intenses avec nombreuses périvascularites, prolifération macro et microgliale diffuse se condensant en nodules ; mêmes lésions dans les noyaux gris centraux ; dans la substance blanche, on constate une démyélinisation atteignant son maximum dans le centre ovale, à aspect spongieux, voire nécrotique ; on trouve encore des corps granuleux soudanophiles et une astrocytose diffuse ;

Dans le tronc cérébral enfin, et surtout dans la protubérance avec prédominance dans les noyaux propres du pont, lésions inflammatoires, périvascularites, prolifération macro et microgliale prenant un caractère nodulaire.

On a donc ici trouvé associés trois types d'encéphalite subaiguë primitive : encéphalite à inclusion (Dawson), panencéphalomyélite (Pette-Döring), leuco-encéphalite sclérosante subaiguë (Van Bogaert). Dans la première, on trouve dans un grand nombre de neurones corticaux, des inclusions intranucléaires du type A : ce qui est observé dans l'encéphalite herpétique. Mais un virus ne semble pas en cause, puisque la transmission à l'animal a échoué. La seconde,

panencéphalomyélite autochtone de même caractère que l'encéphalite japonaise, comporte selon PETTE et DORING des lésions grises, prédominantes, alors que l'atteinte de la substance blanche paraît moindre, et secondaire. Dans la leuco-encéphalite de Van Bogaert enfin, s'il existe bien des lésions grises, ce sont des lésions de la substance blanche qui ont attiré l'attention : prolifération gliale intense et très précocement, une glio-fibrillose, la démyélinisation étant relativement moins marquée.

Le récent cas de M. TOGA était, du point de vue clinique et électro-encéphalographique, un cas indéniable de leuco-encéphalite sclérosante subaiguë de Van Bogaert. La structure relativement atypique des altérations cérébrales a été dominée par l'importance des désintégrations myéliniques et de la production gliale. L'inflammation apparaît au second plan. Les lésions ont altéré électivement les régions dorso-caudales des hémisphères cérébraux.

Citons enfin les travaux de Mme OSETOWSKA et L. VAN BOGAERT consacrés à la topographie des lésions de leuco-encéphalite subaiguë sclérosante d'après quarante cas personnels : les lésions peuvent être schématisées et classées en quatre groupes :

- les lésions pariéto-occipitales, les plus nombreuses ;
- les lésions temporales ;
- les lésions fronto-motrices ;
- les formes sans prédominance topographique.

Dans tous les cas, les lésions prédominent dans la substance blanche, encore que la substance grise n'est pas indemne. C'est dans le thalamus que les lésions sont les plus importantes.

- V -

ASPECTS ETIO-PATHOGENIQUES

-:-

La leuco-encéphalite subaiguë sclérosante de Van Bogaert prend place parmi les encéphalites primitives de l'enfance. C'est dire d'emblée qu'aucune étiologie décelable ne va être trouvée.

Mais l'analogie des lésions anatomopathologiques avec celles qui sont constatées dans l'encéphalite herpétique, et bien que dans la maladie de Van Bogaert, aucune inoculation à l'animal n'ait jamais été couronnées de succès a incité à rechercher à l'affection une origine virale.

Le cas de M. TOGA apporte à cette hypothèse un nouvel argument. Il s'agissait d'une authentique encéphalite de Van Bogaert vérifiée cliniquement, puis anatomo-pathologiquement. Or, la leuco-encéphalite a débuté chez un garçon de onze ans quelques jours après une vaccination jennérienne. Les faits anatomocliniques s'opposent aux autres encéphalites subaiguës pouvant impliquer une origine virale, et ils diffèrent des encéphalites post-vaccinales au sens strict.

On ne peut cependant retenir le rôle indirect joué par la vaccination jennérienne

que si l'on admet qu'une lésion parenchymateuse minime au départ, une simple modification chimique du tissu cérébral, peuvent acquérir un caractère auto-antigénique, source d'anticorps, de conflits allergiques locaux et responsable de l'aggravation progressive des lésions.

Ch. POSER et L. VAN BOGAERT ont étudié dans leur ensemble les encéphalopathies infantiles, et on retenu dans les formes nécrosantes des leuco-encéphalites des facteurs étiopathogéniques hypothétiques ; réaction particulière du cerveau du très jeune enfant à une intoxication endogène ou à une carence.

Dans les travaux les plus récents, de F. LHERMITTE et de L. VAN BOGAERT un élément nouveau semble être intervenu.

Les leuco-encéphalites, écrit F. LHERMITTE sont un groupe en pleine évolution en ce qui concerne les hypothèses physiopathologiques, et aussi les procédés de diagnostic. L'électro-encéphalographie et certaines investigations histologiques et biochimiques ont achevé de délimiter assez nettement ce que le tableau clinique faisait évoquer. La leuco-encéphalite sclérosante subaiguë de L. Van Bogert aurait pu être tout récemment transmise par inoculation à un Singe, ce qui confirmerait alors la grande probabilité d'une virose à son origine.

D'autre part, puisque de plus en plus on a tendance à regrouper les diverses formes d'encéphalites subaiguës primitives au lieu de les dissocier, cette unicité nosologique ne s'opposant plus au polymorphisme anatomoclinique, on a très souvent admis qu'il s'agissait simplement de diverses étapes

évolutives d'une seule et même maladie de l'encéphale. Dans ce cas, puisque l'on peut trouver des inclusions intranucléaires dans la forme décrite par DAWSON, l'hypothèse d'une origine virale commune à toutes les encéphalites subaiguës primitives pourrait être admise ; car on sait que ces inclusions si en leur présence on ne peut pas toujours isoler un virus, sont cependant trouvées dans certaines infections virales, toxoplasmose par exemple.

Mais même si, pour un cas donné, les différentes formes d'encéphalite subaiguë ne se succèdent pas obligatoirement, on peut encore admettre l'unicité de l'affection en pensant que selon les conditions, le terrain sur lequel le processus évolue, on obtiendra finalement une encéphalite à inclusion, ou une panencéphalomyélite, ou une leuco-encéphalite type Van Bogaert.

Sur le plan biochimique non plus cette réunion des différentes formes jusqu'ici dissociées n'est pas à exclure sans appel. L'élévation des gamma-globulines dans la leuco-encéphalite se retrouve dans la sclérose en plaques, dans la syphilis nerveuse, dans le myélome, avec ou sans signe neurologique clinique et dans les nécroses médullaires à la phase initiale. Dans le myélome, les anomalies des protéines du liquide céphalo-rachidien et celles du sérum sont parallèles. Le rapprochement entre la leuco-encéphalite subaiguë sclérosante et la nécrose médullaire est d'autant plus intéressant à signaler, que dans certains cas de la maladie de Van Bogaert lorsque l'évolution se fait très lentement, on peut constater à la vérification nécropsique, la présence de nécroses cérébrales étendues.

Ces faits, par ailleurs, fournissent un autre exemple de ce que la classification des encéphalites subaiguës primitives a d'artificiel ; en effet, ALAJOUANINE, J. GRUNER, GOULON, NEHLIL et F. LIOT ont apporté une observation d'un très gros intérêt concernant une panencéphalite subaiguë avec nécrose étendue de la substance blanche. Cliniquement, il s'agissait d'une affection en tous points semblable à celle décrite par VAN BOGAERT. Etiologiquement, elle est demeurée imprécise. Mais anatomiquement, la nécrose avait remplacé la sclérose de la description princeps de VAN BOGAERT. D'ailleurs VAN BOGAERT lui-même ayant rapporté des cas qui cliniquement et sur le plan de la biologie et de l'EEG lui paraissaient bien appartenir à une leuco-encéphalite sclérosante a eu la surprise de constater lors de la vérification, des lésions de nécrose.

Il faut donc bien admettre qu'à une forme clinique unique, paraissent correspondre des tableaux anatomopathologiques divers, soit que ceux-ci représentent une étape évolutive donnée, soit encore qu'ils expriment un mode de réaction individuel du tissu cérébral à un mécanisme étiopathogénique unique.

- VI -

CONCLUSIONS

-:-

I - A côté des encéphalites spécifiques de l'enfance, dans lesquelles une cause généralement infectieuse peut être mise en évidence, il existe des encéphalopathies dites primitives, évoluant sur le mode subaigu, avec dégradation psychique et bientôt physique aboutissant en quelques mois à la mort dans le marasme, et souvent dans un coma terminal.

II - Ces formes gravissimes débutent par un syndrome psychique, régression intellectuelle puis affective, bientôt complété d'un syndrome neurologique. Les altérations biologiques, tant sérique que rachidiennes, l'aspect de l'électro-encéphalogramme, sont assez constants pour qu'on réunisse en un seul groupe nosologique ces encéphalopathies.

III - Par contre, sur le plan anatomopathologique, on trouve des aspects très différents, et l'on a ainsi distingué :

- une encéphalite primitive avec inclusions nucléaires rappelant les formes herpétiques, virales, mais sans inoculation possible : c'est l'encéphalite décrite par Dawson ;

- une pan-encéphalite, frappant par conséquent substance grise et substance blanche, décrite par PETTE et DORING ;
- une leuco-encéphalite subaiguë sclérosante de VAN BOGAERT ;
- enfin, une leuco-encéphalite hémorragique aiguë, décrite par HURST.

IV - La diversité anatomopathologique et l'unicité bioclinique de ces encéphalites primitives ont donné lieu à des discussions étiopathogéniques :

- s'agit-il de la même maladie, vue à des étapes évolutives différentes - qui d'ailleurs ne sont pas obligatoires dans leur succession chez tous les malades ?

- s'agit-il d'un mode réactionnel variable d'un sujet à l'autre, le tissu cérébral répondant à un même facteur nocif par des lésions organiques différentes ?

V - Il est difficile de répondre à ces questions ; mais la tendance actuelle réunit ces diverses formes en une affection unique, dont l'origine virale apparaît d'autant plus plausible que dans certains cas des inclusions intra-nucléaires ont été trouvées, des lésions rappelant de très près l'encéphalite herpétique ; et qu'enfin tout récemment des inoculations semblent avoir été réussies.

Vu :
Le Président :
Signé : JULIEN MARIE

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : JEAN SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

TH. ALAJOUANINE, J. GRUNER, M. GOULON,
J. NEHLIL, F. LIOT

Panencéphalite subaiguë avec nécrose
étendue de la substance blanche (ses
rapports avec la leucoencéphalite sclé-
rosante subaiguë de Van Bogaert)
Revue Neurol. XCV pages 357-373 -
5 juil. 1956

J.F. FONCIN, J. BRETON, J. LE BEAU
Leucoencéphalite aiguë hémorragique
Soc. Franç. Neurol. 5 fév. 1959

A. GARDE, M. DEVIC, J.M. MULLER
Encéphalites subaiguës primitives de
l'enfant. Panencéphalites de Pette-
Doring, leucoencéphalite sclérosante
subaiguë de Van Bogaert
Lyon Méd. CXCIX pages 197-228 - 9 fév.
1958

L. ISRAEL, J. NEVERS
Progrès de la détérioration mentale dans
un cas de leucoencéphalite sclérosante
subaiguë
Groupem. Franç. Et. Neuropsych. Inf.
15 fév. 1960

M. KIENER, M. SAINT JEAN, M. POROT, M. FILIU
Régression démentielle rapide chez une
fillette. Leucoencéphalite subaiguë
progressive probable.
Société Pédiatrie d'Alger 7 Janv. 1960

C. LAUNEY, J. TRELAT, PLUVINAGE, R. LEVILLAIN,
ARTIGES

Anatomoclinique d'un cas de leucoencé-
phalite sclérosante subaiguë chez un
enfant de 9 ans
Société de Pédiatrie 9 Avril 1957

F. LHERMITTE

Leucoencéphalites
Journ. Neuropsych. Infantile, mai 1959

J. MACKEN, F. LHERMITTE

Etude clinique et anatomique de la
leuco-encéphalite sclérosante subaiguë.
Sa place parmi les encéphalites (à
propos de quatre observations anatomo-
cliniques nouvelles).
Bull. Acad. Roy. Belg. XV pages 205-244
et 263-321 1950

P. NEYRAC, P. GRAUX, R. RABACHE, G. MILBLED
Leucoencéphalites subaiguës de l'en-
fance type Van Bogaert
Revue Neurol. XCV 3 mai 1956

E. OSETOWSKA, L. VAN BOGAERT

La topographie des lésions dans la leu-
coencéphalite sclérosante subaiguë
d'après 40 cas vérifiés
Soc. Franç. Neurol. 5 fév. 1959

CH. POSER, L. VAN BOGAERT

Leuco et polioencéphalopathies symé-
triques nécrosantes
Soc. Franç. Neurol. 2 juin 1960

M. RECORDIER, H. GASTAUT, J. RADERMECKER,
L. VAN BOGAERT

Remarques sur une nouvelle observation
d'encéphalite nécrosante aiguë avec
inclusions
Soc. Franç. Neurol. 3 mai 1956

- F. SIGUIER, J. LAPRESLE, C. BETOURNE
Sur un cas de méningo-encéphalite
aiguë nécrosante à évolution fatale
Presse Méd. LXIV pages 1567-1570
26 sept. 1956
- M. TOGA
A propos d'une leuco-encéphalite sclé-
rosante subaiguë. Etude anatomopatho-
logique, problème étiologique
Soc. Anat. Paris 4 fév. 1960
- L. VAN BOGAERT
Une leucoencéphalite sclérosante subai-
guë
Journ. Neurol. Neurosurg. Psych. VIII
pages 101-120 1945
Rev. Neurol. LXXXVII pages 1-25 1952
Les encéphalites subaiguës actuelles
Rev. Méd. Suisse Romande n° 2 pages
69-87 1952
Une vue d'ensemble des encéphalites
aiguës primitives
Sem. Hôp. Paris XXIX pages 3019-3035
1953 - Revue Neurol. XCII pages 329-
356 1955
- H. VAN WYMEERSH, A. LOWENTHAL, M. VAN SANDE
D. KARCHER
Examens sur micro-électrophorèse sur
papier des protéines du sérum et du
liquide céphalo-rachidien dans trois
cas de leucoencéphalite sclérosante
subaiguë
Presse Méd. LXV pages 1457-1460
14 sept. 1957

TABLE DES MATIERES

-:-

I - Introduction	17
II - La place de la leuco-encéphalite sclérosante subaiguë parmi les encéphalopathies de l'enfance	23 23
III - Aspects cliniques	28
IV - Aspects anatomopathologiques	36
V - Aspects étiopathogéniques	39
VI - Conclusions	43
Bibliographie	45

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

